BEST AVAILABLE COPY

⑲ 日本国特許庁（JP）　　⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報（A）　　昭56—26847

⑤1Int. Cl.³	識別記号	庁内整理番号	⑬公開　昭和56年(1981)3月16日
C 07 C 69/84		7055—4H	
67/00		6556—4H	

発明の数　2
審査請求　未請求

（全 7 頁）

⑤4置換サリチル酸誘導体の製造方法

⑳特　　願　昭54—102284
㉒出　　願　昭54(1979)8月13日
㉒発　明　者　近藤聖
大和市中央林間5—16—4
㉒発　明　者　松井清英
相模原市南台1—9—2
⑪出　願　人　財団法人相模中央化学研究所
東京都千代田区丸の内1丁目4番5号

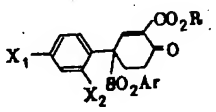
明　細　書

1．発明の名称

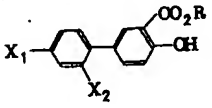
置換サリチル酸誘導体の製造方法

2．特許請求の範囲

(1) 一般式

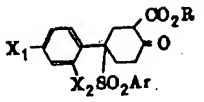


で表わされる不飽和ケトエステル誘導体を脱スルフィン酸することを特徴とする、一般式

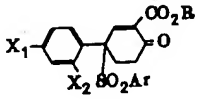


で表わされる置換サリチル酸誘導体の製造方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基であり、Arはアリール基である。）。

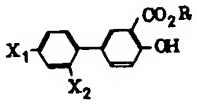
(2) 一般式



で表わされるケトエステル誘導体を脱水素して一般式



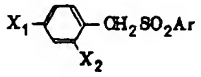
で表わされる不飽和（ケト）エステル誘導体を得、次いで脱スルフィン酸することを特徴とする一般式



で表わされる置換サリチル酸誘導体の製造方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基であり、Arはアリール

基である。)。

(3) 原料化合物として塩基の存在下、一般式



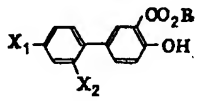
で表わされるベンジルスルホン誘導体と一般式

$CH_2=CHCO_2R$

で表わされるアクリル酸エステルより合成されるケトエステル誘導体を用いる特許請求の範囲第(2)項に記載の方法(式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基であり、Arはアリール基である。)。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

(式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であ

り、Rはアルキル基である。)で表わされる置換サリチル酸誘導体の製造方法に関する。

本発明の方法によって合成される置換サリチル酸誘導体のカルボン酸のうち、例えばパラ位がフッ素で置換された化合物のアセチル体はフルフェニサール、又オルト及びパラ位が置換されたジフルオロ体はジフルニサールと呼ばれ、いずれも消炎鎮痛剤として有用な化合物である。

従来、フルフェニサール及びジフルニサールを製造するにあたっては次の様な方法が知られている。

(イ)フッ素置換ベンゼンジアゾニウム塩を原料としてニトロベンゼンと反応させてフッ素置換ニトロビフェニル体を合成し、更にこれを還元した後再度ジアゾニウム塩を経てフッ素置換フェニルフェノール体とし、これをカルボキシル化することにより合成する方法(米国特許第3,714,226号参照)。

(ロ)フッ素置換ベンゼンジアゾニウム塩を原料とし、

これをアニソールと反応させてフッ素置換フェニルアニソール体を合成し、次いで塩化水素と反応させてフェニルフェノール体としこれをカルボキシル化することにより合成する方法(米国特許第3,714,226号参照)。

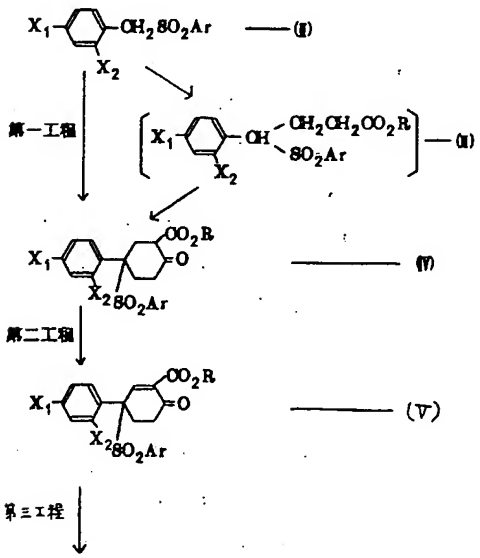
(ハ)ベンゼンジアゾニウム塩あるいは2,4-ジフルオロベンゼンジアゾニウム塩を原料として、2,4-ジフルオロフェニルフェノール体を合成し、これをアシル化した後酸化、加水分解することにより、2,4-ジフルオロフェニルフェノールを得、次いでカルボキシル化してジフルニサールを合成する方法(特開昭51-34135号参照)。

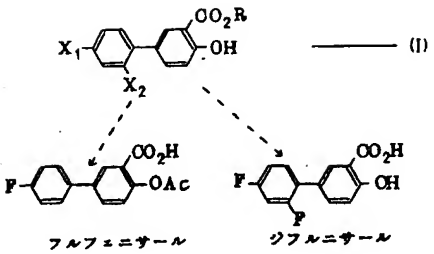
しかしながらこれらの方法はいずれも爆発の危険性を有するジアゾニウム塩を使用し、また高圧下の反応工程を含む方法である。特に(イ)及び(ロ)の方法においては収率の極端に低い工程を含み、又分離困難な異性体を生成する欠点がある。

本発明者等はこれらの欠点を克服すべく検討し

た結果、危険な試剤を用いることなく且つ、緩和な条件下に進行する方法を見出し、本発明を完成した。

本発明の化合物は次式に従い製造できる。





フルフェニサール　　ジフルニサール

本工程は塩基の存在下に行うことを必須の要件とするものである。塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウムアミド等のアルカリ金属アミド、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム（トリトンB）等のアンモニウム塩、トリエチルアミン、ピリジン、1,5－ジアザビシクロ〔5.4.0〕ウンデセン－5（DBU）等のアミン類を広範に例示することができる。塩基の使用量は前記一般

式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体に対して0.5～2当量使用することができるが好ましくは0.8～1.2当量用いる。反応の実施にあたっては溶媒の使用が好ましく、メタノール、エタノール等のアルコール、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン（THF）等のエーテル、アセトニトリル、N,N－ジメチルホルムアミド（DMF）等の非プロトン性極性溶媒を使用することができる。反応は－15℃乃至用いる溶媒の還流温度において進行するが、選択性の観点から0℃～室温での反応が好ましい。

本工程において用いる塩基の種類、量によって前記反応式に記した様に前記一般式(II)で表わされるα－置換ベンジルスルホン誘導体を中間体として単離することも可能であり、この中間体を単離することにより前記一般式(IV)で表わされるケトエステル誘導体への収率を向上させることができる。この中間体(II)を単離するには、前に記した塩基の

うち、トリトンBの如きアンモニウム塩、トリエチルアミン、ピリジン等のアミン類が好ましく、またアルカリ金属一級アルコキシドと対応するアルコールとの組合せも用いることができる。塩基の量はいわゆる触媒量の使用で十分である。更に中間体を単離後は約1当量以上の塩基の存在下、アクリル酸エステル(VI)と反応させることにより前記一般式(IV)で表わされるケトエステル誘導体を製造することができる。

本工程で得られる前記一般式(IV)で表わされるケトエステル誘導体としては5－フェニル－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－（4'－クロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル、5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－（4'－フルオロフェニル）－5－（p－トルエンスルホニル）

－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル、5－（2',4'－ジクロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸n－プロピル、5－（2'－クロロ－4'－フルオロフェニル）－5－（p－トルエンスルホニル）－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸n－ブチル、5－（2'－フルオロ－4'－クロロフェニル）－5－(p－クロロベンゼンスルホニル）－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－（2',4'－ジフルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル等を例示することができる。

（第二工程）

本発明の第二工程は第一工程で得られた前記一般式(IV)で表わされるケトエステル誘導体を脱水素することにより前記一般式(V)で表わされる不飽和ケトエステル誘導体を合成するものである。この

脱水素反応は脱水素剤の存在下に進行する。脱水素剤として2，3－ジクロロ－5，6－ジシアノ－p－ベンゾキノン（DDQ）、2，3，5，6－テトラクロロ－p－ベンゾキノン（クロラニル）、2，3，4，5－テトラクロロ－o－ベンゾキノン（o－クロラニル）等の高エネルギーキノン類、パラジウム、白金等の周期律表第Ⅷ族白金族金属、銅、ニッケル、ビスマス、モリブデン等の金属あるいはイオウ又はセレン等を使用することができるが反応の選択性、収率の点で高エネルギーキノン類の使用が好ましい。脱水素剤の使用量は高エネルギーキノン類を用いる場合には0.5～3当量好ましくは1.0～1.5当量使用し、その他の脱水素剤を用いる場合には触媒量以上を使用する。反応は溶媒中で行うのが好ましく、溶媒としてはベンゼン、トルエン、

クメン、p－サイメン等の芳香族炭化水素、ジオキサン等のエーテル類、n－ヘプタン、n－オクタン、n－ドデカン等の炭化水素等を例示することができるが、高エネルギーキノン類を用いる場合には反応効率の点でジオキサン等のエーテル類の使用が好ましい。またこの工程は反応を円滑に進行させるため加熱することが好ましい。温度は、80～250℃であり、反応効率が高い点で用いる溶媒の還流温度で行うのが好ましい。

〔 第 三 工 程 〕

本発明の第三工程は第二工程で得られた前記一般式(V)で表わされる不飽和ケトエステル誘導体を脱アリールスルフィン酸させることにより、前記一般式(I)で表わされる置換サリチル酸誘導体を合成するものである。

この脱アリールスルフィン酸反応は、加熱する方法あるいは塩基で処理する方法又は両者を併用する方法により行うことができる。加熱する方法は100℃～270℃の範囲で反応が進行するが、反応効率の観点から130～250℃が好ましい。反応に

あたっては、溶媒を用いることができ、溶媒としては反応に関与しない限り用いることができるが、100℃以上の沸点を有する溶媒が操作が簡便な点で好ましく、例えば、ドデカン、テトラデカン等の炭化水素、p－クメン、p－サイメン等の芳香族炭化水素、ジフェニルエーテル等のエーテル類、N，N－ジメチルホルムアミド等のアミド類を例示することができる。

又、溶媒を用いない場合には、アルミナ、シリカゲル等に吸着させて反応させるか、あるいは減圧下に反応を行なって生成物を逐次留去させることも可能である。

塩基を用いる方法は積極的に加熱する必要がなく、反応は常温にて進行する。

使用できる塩基としては、カリウムt－ブトキシド、ナトリウムアミルオキシド等のアルカリ金属3級アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウム

アミド、1，5－ジアザビシクロ〔5．4．0〕ウンデセン－5（DBU）等を例示することができる。塩基は原料の不飽和ケトエステル誘導体に対して当モル乃至やや過剰量使用する。この方法においては溶媒を使用することが望ましく、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素、テトラヒドロフラン、ジオキサン系のエーテル類、アセトニトリル、N，N－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒を使用することができる。

尚、説明のため両者を分けたが本工程は、塩基の存在下に加熱する方法を併用できることはもちろんである。

以上の反応により合成された置換サリチル酸誘導体は、加水分解、アセチル化等の通常の知られた反応により、容易にフルフェニサールあるいはジフルニサールに導くことができる。

以下本発明を実施例及び参考例により更に詳細

に説明する。

実施例 1

p-クロロベンジルクロリド6.44g(40mmol)をエタノール25mlに溶かし、これにベンゼンスルフィン酸ナトリウム二水和物8.00g(40mmol)を加え16時間加熱還流する。氷水にあけ沈澱を濾過、乾燥後約300mlのエタノールから再結晶するとp-クロロベンジルフェニルスルホンがフレーク状結晶として8.57g(80%)得られる。

融点:193~196℃.

NMR($CDCl_3$):δ ppm 4.23(2H, s), 6.87~7.70(9H, m).

実施例 2

p-クロロベンジルフェニルスルホン5.00g(18.8mmol)とアクリル酸メチル2.16ml(24mmol)とをアセトニトリル30mlに加え加熱還

塩化アンモニウム水溶液、食塩水で洗い乾燥、濃縮することにより油状体4.054gが得られる。これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することによりガラス状物質として5-(4'-クロロフェニル)-5-ベンゼンスルホニル-2-オキソシクロヘキサンカルボン酸メチルが2.98g(73%)得られる。

IR(KBr):3450, 1660, 1618cm^{-1}.

NMR($CDCl_3$): δ ppm 1.90~3.17(7H, m), 3.75(3H, s), 7.00~7.67(9H, m).

実施例 4

p-クロロベンジルフェニルスルホン0.25g(0.94mmol)をTHF 2mlに溶かし、さらにアクリル酸メチル0.22ml(2.4mmol)を加える。これに0℃でカリウムt-ブトキシド0.12g(1.1mmol)のTHF(4ml)溶液を加え、1時間撹拌

流させる。これにトリトンB(40%-メタノール溶液、0.8ml)を滴下し、さらに1時間加熱還流させる。塩化メチレンを加え1N-塩酸、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮すると4-(4'-クロロフェニル)-4-ベンゼンスルホニル酪酸メチル6.78g(定量的)が得られる。

IR(KBr): 1730cm^{-1}.

NMR($CDCl_3$):δ ppm 2.10~2.80(4H, m), 3.57(3H, s), 4.07~4.35(1H, m), 6.95~7.70(4H, m).

実施例 3

4-(4'-クロロフェニル)-4-ベンゼンスルホニル酪酸メチル3.525g(10mmol)をTHF 20mlに溶かしさらにアクリル酸メチル1.08ml(12mmol)を加える。これに0℃でカリウムt-ブトキシド1.20g(11mmol)のTHF(20ml)溶液を滴下し、1時間撹拌する。酢酸エチルを加え、

する。酢酸エチルを加え、塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより0.425gの油状体が得られる。これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することによりガラス状物質として5-(4'-クロロフェニル)-5-ベンゼンスルホニル-2-オキソシクロヘキサンカルボン酸メチルが0.25g(65%)得られる。

実施例 5

ジオキサン10mlに5-(4'-クロロフェニル)-5-ベンゼンスルホニル-2-オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.41g(1.0mmol)と2,3-ジシアノ-5,6-ジクロロ-p-ベンゾキノン(DDQ)0.34g(1.5mmol)を溶かし、9時間加熱還流する。沈澱を濾過しベンゼンで洗う。濾液を飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより0.48gの液体が得られる。これ

をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン／酢酸エチル＝1/1）で精製することにより結晶性固体として5－（4'－クロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,4}$－シクロヘキセンカルボン酸メチルを0.28g（68%）得る。

NMR(CDCl$_3$)：δ ppm 2.00～2.93(4H, m), 3.81(3H, s), 7.00～7.70(9H, m), 8.01(1H, s).

実施例 6

5－（4'－クロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,4}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.42g（1.0mmol）のジフェニルエーテル（20ml）溶液をあらかじめ200～210℃に加熱したジフェニルエーテル20mlに10分間で滴下、5分間撹拌後、大部分のジフェニルエーテルを除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー（ベンゼン／ヘキサン＝1/1）で精製することに

より5－（4'－クロロフェニル）－2－ヒドロキシ安息香酸メチル0.18g（66%）が白色固体として得られる。

NMR(CDCl$_3$)：δ ppm：3.89(3H, s), 6.95(1H, d, J=9Hz), 7.10～7.43(5H, m), 7.52(1H, d-d, J=2Hz, 9Hz), 7.92(1H, d, J=2Hz).

IR；3200, 1682cm^{-1}.

元素分析 $C_{14}H_{11}O_3Cl$

計算値C, 64.02：H, 4.22：Cl, 13.50.

実測値C, 64.08：H, 4.19：Cl, 13.44.

実施例 7

実施例1と同様にしてp－フルオロベンジルブロミド7.56g（40mmol）とベンゼンスルフィン酸ナトリウム二水和物8.00g（40mmol）よりp－フルオロベンジルフェニルスルホン7.66g（77%）が得られる。

融点：167～170℃

NMR(CDCl$_3$)：δ ppm 4.25(2H, s), 6.80～7.73(9H, m).

実施例 8

実施例2と同様な操作によりp－フルオロベンジルフェニルスルホン0.50g（2.0mmol）から4－（4'－フルオロフェニル）－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル0.69g（定量的）が得られる。

NMR(CDCl$_3$)：δ ppm 2.10～2.80(4H, m), 3.57(3H, s), 4.10～4.30(1H, m), 6.80～7.65(4H, m).

実施例 9

実施例3と同様にして4－（4'－フルオロフェニル）－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル0.69g（2.0mmol）から5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.45g（58%）が得られる。

NMR(CDCl$_3$)：δ ppm 1.67～3.20(7H, m), 3.76(3H, s), 6.80～7.67(9H, m).

実施例 10

実施例4と同様の操作によりp－フルオロベンジルフェニルスルホン0.50g（2.0mmol）から5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.46g（59%）が得られる。

実施例 11

実施例5と同様にして5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.39g（1.0mmol）から5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホル－2－オキソ－$\Delta^{1,4}$－シクロヘキセンカ

ルボン酸メチル0.27g(68%)が得られる。

NMR($CDCl_3$);δ ppm 2.00~2.93(4H, m), 3.83(3H, s), 6.90~7.73(9H, m), 8.02(1H, s).

実施例12

実施例6と同様にして5-(4'-フルオロフェニル)-5-ベンゼンスルホニル-2-オキソ-$\Delta^{1,6}$-シクロヘキセンカルボン酸メチル0.41g(1.1mmol)からも5-(4'-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ安息香酸メチル0.16g(62%)が得られる。

NMR($CDCl_3$);δppm, 3.91(3H, s), 6.99 (1H, d, J=9Hz), 7.10~7.57(5H, m), 7.57(1H, d-d, J=2Hz, 9Hz), 7.95 (1H, d, J=2Hz).

IR(液体); 3200, 1680cm^{-1}.

手続補正書(自発)

昭和55年8月11日

特許庁長官 川原能雄 殿

1. 事件の表示

昭和54年特許願第102284号

2. 発明の名称

置換サリチル酸誘導体の製造方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都千代田区丸の内1丁目4番5号

名称 財団法人 相模中央化学研究所

代表者 島村 修 (連絡先 0427-42-4791 内線 341)

4. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

特許庁 55.8.11 出願第二課

5. 補正の内容

(1) 本願明細書第6頁4行の「本発明・・・である。」を「本発明の方法及び原料化合物の製造方法を以下に示す。」に訂正する。

(2) 同第7頁4行と5行との間に「〔第一工程〕」を挿入する。

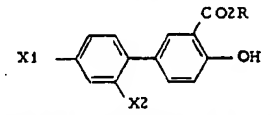
(3) 同第13頁5行の「p-クメン」を「クメン」に訂正する。

以上

33177 D/19 B05 SAGA 13.08.79
SAGAMI CHEM RES CENTRE *J5 6026-847
13.08.79-JP-102284 (16.03.81) C07c-67 C07c-69/84

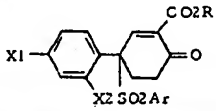
Substd. salicylic acid derivs. prepn. - by de-sulphonating appropriate unsatd. keto ester deriv.

Prepn. of substituted salicylic acid derivatives of formula (I):



(I)

comprises desulphinating an unsaturated keto-ester deriv. of formula (II)



(II)

B(10-E2).1 66

(X1 and X2 are each hydrogen or halogen; R is alkyl; Ar is aryl).

USE

The substituted salicylic acid derivatives can be readily converted into fluphenisal or diflupheniaal by a conventional reaction such as hydrolysis or acetylation.

EXAMPLE

No relevant example given.(7ppW75).

J56026847

(C) 2005 Copyright Derwent Information Ltd.

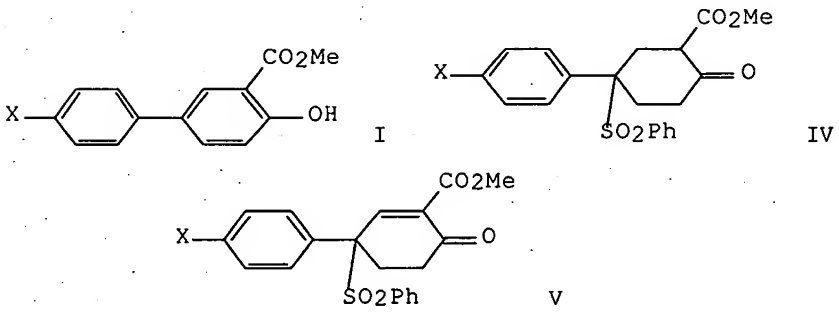
L8 ANSWER 1 OF 1 HCAPLUS COPYRIGHT 2005 ACS on STN
AN 1981:550191 HCAPLUS Full-text
DN 95:150191
ED Entered STN: 12 May 1984
TI Methyl 5-(4-halophenyl)-2-hydroxybenzoates
PA Sagami Chemical Research Center, Japan
SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 7 pp.
CODEN: JKXXAF
DT Patent
LA Japanese
IC C07C069-84; C07C067-00
CC 25-12 (Noncondensed Aromatic Compounds)
FAN.CNT 1

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI JP 56026847	**A2**	**19810316**	**JP 1979-102284**	**19790813 <--**

PRAI JP 1979-102284 A 19790813
CLASS

PATENT NO.	CLASS	PATENT FAMILY CLASSIFICATION CODES
JP 56026847	IC	C07C069-84IC C07C067-00

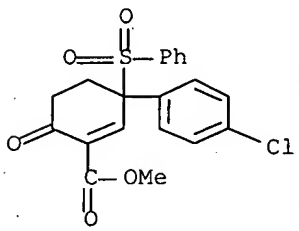
GI



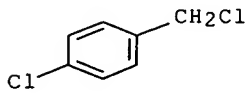
AB Title esters I (X = Cl, F) were prepared by reaction of 4-XC6H4CH2SO2Ph (II) with H2C:CHCO2Me (III), dehydrogenation of the resulting IV, and removal of the PhSO2 group from the resulting V. Thus, refluxing 6.44 g 4-ClC6H4CH2Cl with 8 g PhSO2Na.2H2O in EtOH 16 h gave 80% II (X = Cl), which (0.25 g) was stirred with 0.22 mL III and 0.12 g tert-BuOK in THF 1.5 h to give 65% IV (X = Cl) (VI). Refluxing 0.41 g VI with 0.34 g 2,3-dicyano-5,6-dichloro-p-benzoquinone in dioxane 9 h gave 68% V (X = Cl), which was heated in Ph2O 15 min to give 66% I (X = Cl).
ST halophenylhydroxybenzoate; benzoic acid ester halophenyl hydroxy; cyclization acrylate benzyl sulfone; cyclohexanecarboxylate halophenyl benzenesulfonyl; cyclohexenecarboxylate halophenyl benzenesulfonyl
IT 96-33-3
RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
(cyclization of, with benzyl sulfones)
IT 78974-25-1P
RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT

```
      (Reactant or reagent)
         (preparation and aromatization of)
IT    51229-56-2P
      RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT
      (Reactant or reagent)
         (preparation and cyclization of, with acrylate)
IT    78974-26-2P
      RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT
      (Reactant or reagent)
         (preparation and dehydrogenation of)
IT    22510-35-6P   78974-43-3P
      RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
         (preparation of)
IT    104-83-6
      RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
         (reaction of, with sodium benzenesulfinate)


=> SELECT
ENTER ANSWER SET OR SMARTSELECT L# OR (L8):L8
ENTER ANSWER NUMBER OR RANGE (1-):1-
ENTER DISPLAY CODE (TI) OR ?:RN
E23 THROUGH E29 ASSIGNED

FILE 'REGISTRY' ENTERED AT 09:48:59 ON 02 MAR 2005
USE IS SUBJECT TO THE TERMS OF YOUR STN CUSTOMER AGREEMENT.
PLEASE SEE "HELP USAGETERMS" FOR DETAILS.
COPYRIGHT (C) 2005 American Chemical Society (ACS)

Property values tagged with IC are from the ZIC/VINITI data file
provided by InfoChem.

STRUCTURE FILE UPDATES:   28 FEB 2005  HIGHEST RN 839671-97-5
DICTIONARY FILE UPDATES:  28 FEB 2005  HIGHEST RN 839671-97-5

TSCA INFORMATION NOW CURRENT THROUGH JANUARY 18, 2005

  Please note that search-term pricing does apply when
  conducting SmartSELECT searches.

Crossover limits have been increased.  See HELP CROSSOVER for details.

Experimental and calculated property data are now available. For more
information enter HELP PROP at an arrow prompt in the file or refer
to the file summary sheet on the web at:
http://www.cas.org/ONLINE/DBSS/registryss.html

=> S E23-E29
             1 104-83-6/BI
               (104-83-6/RN)
             1 22510-35-6/BI
               (22510-35-6/RN)
             1 51229-56-2/BI
               (51229-56-2/RN)
             1 78974-25-1/BI
               (78974-25-1/RN)
             1 78974-26-2/BI
               (78974-26-2/RN)
```

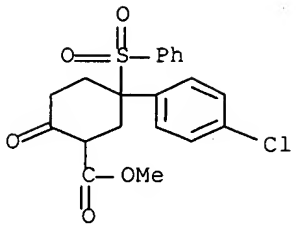
```
            1 78974-43-3/BI
              (78974-43-3/RN)
            1 96-33-3/BI
              (96-33-3/RN)
L10         7 (104-83-6/BI OR 22510-35-6/BI OR 51229-56-2/BI OR 78974-25-1/BI
              OR 78974-26-2/BI OR 78974-43-3/BI OR 96-33-3/BI)

=> D SCAN L10

L10  7 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   1-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 3-(4-chlorophenyl)-6-oxo-3-
     (phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF   C20 H17 Cl O5 S
```




```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

HOW MANY MORE ANSWERS DO YOU WISH TO SCAN? (1):10

L10  7 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   Benzene, 1-chloro-4-(chloromethyl)- (9CI)
MF   C7 H6 Cl2
CI   COM
```

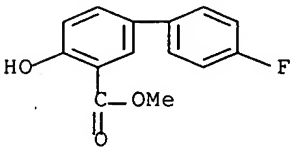



```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

L10  7 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   Cyclohexanecarboxylic acid, 5-(4-chlorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-,
     methyl ester (9CI)
MF   C20 H19 Cl O5 S
```



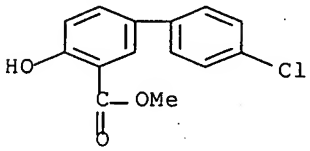
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L10 7 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN [1,1'-Biphenyl]-3-carboxylic acid, 4'-fluoro-4-hydroxy-, methyl ester (9CI)
MF C14 H11 F O3



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

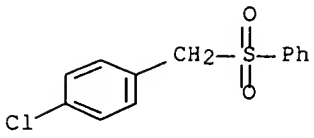
L10 7 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN [1,1'-Biphenyl]-3-carboxylic acid, 4'-chloro-4-hydroxy-, methyl ester (9CI)
MF C14 H11 Cl O3



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

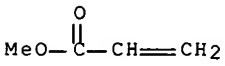
L10 7 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Benzene, 1-chloro-4-[(phenylsulfonyl)methyl]- (9CI)

MF C13 H11 Cl O2 S



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L10 7 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN 2-Propenoic acid, methyl ester (9CI)
MF C4 H6 O2
CI COM



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

ALL ANSWERS HAVE BEEN SCANNED

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☑ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.